Aus der Universitäts-Nervenklinik Hamburg
Direktor: Prof. Dr. Pette

Zur Frage der Provokation des epileptischen Anfalles

DISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Hansischen Universität, Hamburg

Vorgelegt von
MARGRETHE CARSTENSEN
aus Husum in Nordfriesland

Hamburg 1939

Aus der Universitäts-Nervenklinik Hamburg
Direktor: Prof. Dr. Pette

Zur Frage der Provokation des epileptischen Anfalles

DISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Hansischen Universität, Hamburg

Vorgelegt von
MARGRETHE CARSTENSEN
aus Husum in Nordfriesland

Hamburg 1939

Berichterstatter: Prof. Dr. Pette

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Hansischen Universität

BUCHDRUCKEREI D. BOLLMANN, HUSUM

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548123_0118

Mit der Provokation epileptischer Anfälle beziehungsweise deren Äquivalente hat man sich im Wesentlichen aus 2 Gesichtspunkten heraus befaßt: Einmal erhoffte man durch diese Versuche tiefere Einblicke in die Pathogenese des Anfalles zu erlangen. Zum andern waren praktische Gründe maßgebend. Vor allem bei solchen Kranken, die selten Anfälle erleiden, sind Provokationsmaßnahmen erwünscht, da die ärztliche Beobachtung unbedingt erforderlich ist und bei der Seltenheit der Anfälle gerade bei diesen Kranken die klinische Beobachtung oft sehr lange ausgedehnt werden muß. Gerade heute, wo wir bei jedem Anfallskranken auch ein wesentliches diagnostisches Interesse haben, wäre daher eine zuverlässig wirkende Provokationsmethode von großem Vorteil.

Dabei muß von solchen Provokationsmaßnahmen verlangt werden,

1. daß sie tatsächlich die Krampfbereitschaft steigern, ohne selbst krampferzeugend zu wirken,
2. daß ausschließl. bei anfallskranken Menschen in Auswirkung derselben Anfälle bezw. deren Äquivalente auftreten.

Gegen diese Kriterien verstößt die Methode der intravenösen Cardiazolinjektion, insofern als Cardiazol ebenso wie z. B. Kampfer ein typisches Krampfgift ist und als solches in der experimentellen Pathologie seit langem gebraucht wird, d. h. also, das Cardiazol vermag in hinreichender Dosis bei jedem Menschen Krämpfe zu erzeugen. Davon wird bei der von Meduna eingeführten Shoktherapie der Schizophrenie Gebrauch gemacht. Die älteste Provokationsmethode ist die Hyperventilation. Zuerst von Rosset eingeführt, hat Förster 1928 auf ihre diagnostische Bedeutung bei der Epilepsie hingewiesen. Die günstigen Erfolge, über die er berichtet, haben sich bei andern Untersuchern nicht bestätigt. Die hohe Prozentzahl sogenannter erfolgreicher Hyperventilation beruht darauf, daß Förster auch das Auftreten vegetativer Erscheinungen positiv bewertet, die, wie man heute weiß, nichts für die Epilepsie Charakteristisches bieten und die bei jedem vegetativ stigmatisiertem Menschen auftreten können; ist doch die durch die Hyperventilation erzeugte Alkalose ein ganz hervorragendes Hilfsmittel gerade in der Analyse vegetativer Störungen. An unserer Klinik haben wir jedenfalls in den letzten Jahren nur ganz verschwindend selten einen epileptischen Anfall

gesehen in Auswirkung der Hyperventilation und dann nur unter besonderen zusätzlichen Bedingungen. Die Methode der Hyperventilation enthält also keinen grundsätzlichen Fehler wie die Cardiazol-Methode, dafür ist sie aber praktisch nur von geringer Bedeutung. Man sollte allerdings in jedem Fall sie als einfachste und harmloseste versuchen. Die z. T. etwas häufigeren Erfolge anderer Kliniken mögen darin ihre Erklärung finden, daß sie Kranke mit erhöhter Anfallsbereitschaft untersuchten, sehen wir doch in einer rein neurologischen Klinik zur Hauptsache gerade solche Fälle, die nur selten Anfälle haben und bei denen eine geeignete Provokationsmaßnahme erwünscht wäre.

Die von Lennox angegebene Methode der Anfallserzeugung durch künstliche Hypoxämie ist selten angewandt worden. Fay hat zuerst den Gedanken geäußert, daß Störung der Wasserverteilung im Hirngewebe Beziehung zur Anfallsbereitschaft haben könnte. Es war vor ihm schon vielen Untersuchern Störungen im Wasserhaushalt bei Epileptikern aufgefallen. Mac Quarrie und seine Schule haben dann systematisch die Frage der Beziehung zwischen Wasserhaushalt und Anfallsbereitschaft zu klären gesucht. Es gelang ihm zu zeigen, daß man durch eine «waterintoxication», d. h. durch eine künstliche Überwässerung vermittels Hypophysenhinterlappenhormon die Anfallsbereitschaft steigern kann und zwar derartig, daß jedenfalls bei Kindern es fast immer mit experimenteller Sicherheit gelang, Anfälle zu erzeugen und zwar nur bei anfallskranken Kindern. Im Anschluß an diese Untersuchungen ist die Methode bei Erwachsenen ganz vereinzelt angewandt (Stefanaccy, Stubbe, Tegjelbjerg u. a.). Schon diese ersten Untersuchungen zeigten, daß beim Erwachsenen die Sicherheit der Methode nicht so groß ist, eine Beobachtung, die wohl darin ihre Erklärung findet, daß im Kindesalter, das an sich schon eine höhere Krampfbereitschaft in sich trägt, Provokationsmaßnahmen leichter zum Erfolg führen. Nach langer Pause sind erst jetzt in Deutschland einige vereinzelte Mitteilungen über die Brauchbarkeit dieser Provokationsmethode erschienen.

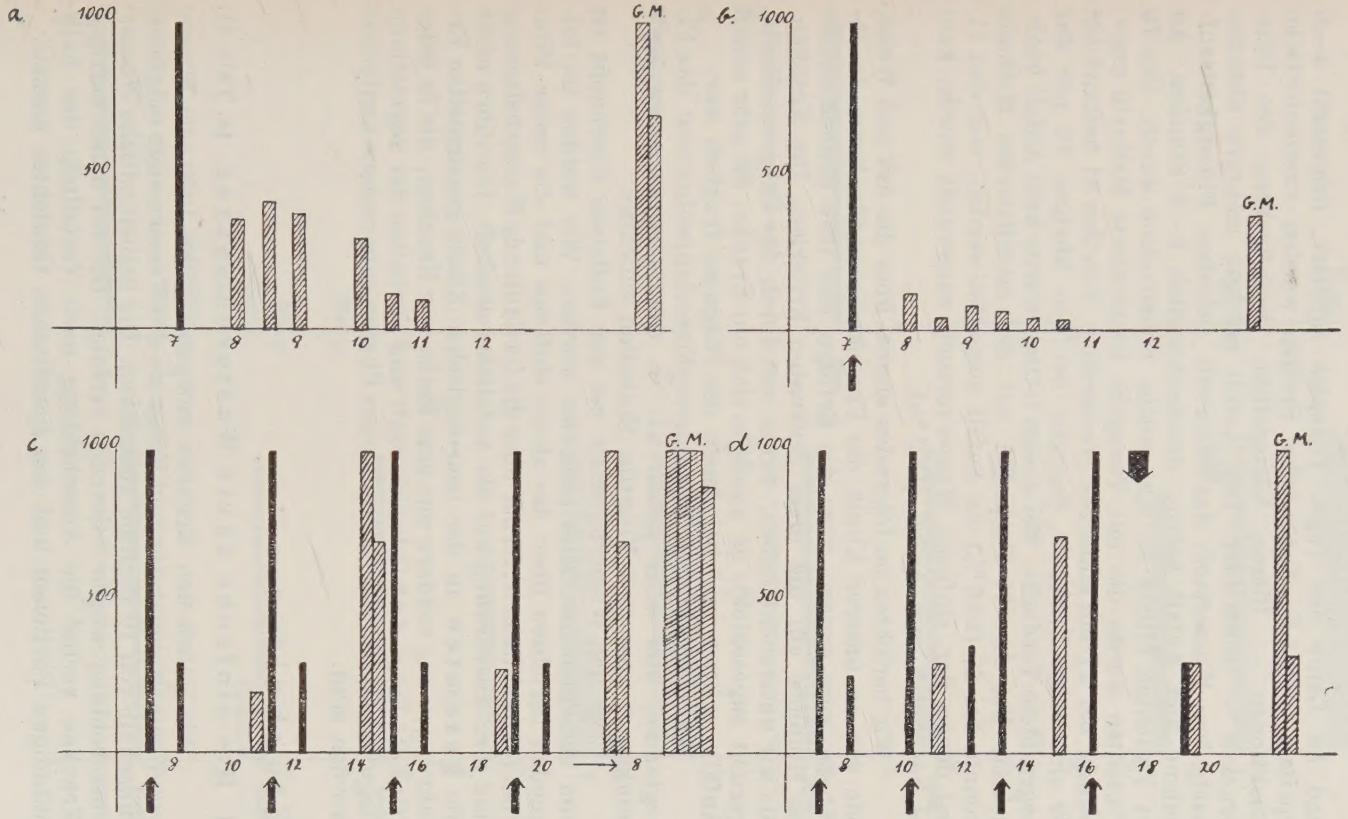
In einer Arbeit vom Januar 1937 berichtet Janz über die diagnostische Verwertbarkeit einiger Methoden zur Provokation epileptischer Anfälle, besonders über die der Beeinflussung des Jonen- und Wasserhaushaltes.

Da eine alkalotische Stoffwechselrichtung eine Wasserretention im Organismus begünstigt, gibt er 3—4 Tage vor der Provokation eine an basischen Stoffen reiche Kost, z. T. mit Nabicarb., außerdem 2—3000 ccm Flüssigkeit, um das Trinken am Provokationstage zu erleichtern. An diesem Tage werden 3—4 l Flüssigkeit verabreicht innerhalb von 10—30 Minuten, vorher

1a

Abbildg. 1.

1b



Tagesstunde

G.M. Tagesmittel der Intensität

und im Laufe des Tages Tonepsin injiciert, insgesamt 4—6 Spritzen pro 5 E. Nach jeder Spritze wurden vasomotorische Reaktionen — Blässe, Kältegefühl, Beeinflussung des Blutdruckes — beobachtet. Der Anfall erfolgte mehrere Stunden nach dem Wasserstoß, das Intervall zwischen Flüssigkeitsaufnahme und Anfall betrug durchschnittlich 5—8 Stunden. An 81 Patienten führte er eine solche Provokation durch. Bei 70 Patienten wurde die mit Tonepsin kombinierte Methode angewandt, bei 11 ein einfacher Wasserstoß. Von den 81 bestand bei 69 eine echte Epilepsie, dagegen bei den übrigen 12 nur der begründete Verdacht. Bei diesen letzten wurde kein Anfall beobachtet. Bei den 70 Patienten mit der modifizierten Methode konnte bei 27 (38,6 %) ein Anfall ausgelöst werden, von den 11, bei denen der einfache Wasserversuch angewandt wurde, kam es nur bei 2 zum Anfall (18,2 %).

Wir berichten im folgenden einmal über die Art und Weise, wie wir an unserer Klinik die Provokationsmaßnahmen durchführen, zum andern über die Erfolge und ihre Brauchbarkeit im Hinblick auf die oben genannten Kriterien. Die Kranken, die wir untersucht haben, waren uns durch das Erbgesundheitsgericht zugeschickt; es handelte sich um Kranke, die sehr selten Anfälle erlitten und bei denen die Diagnose fraglich war.

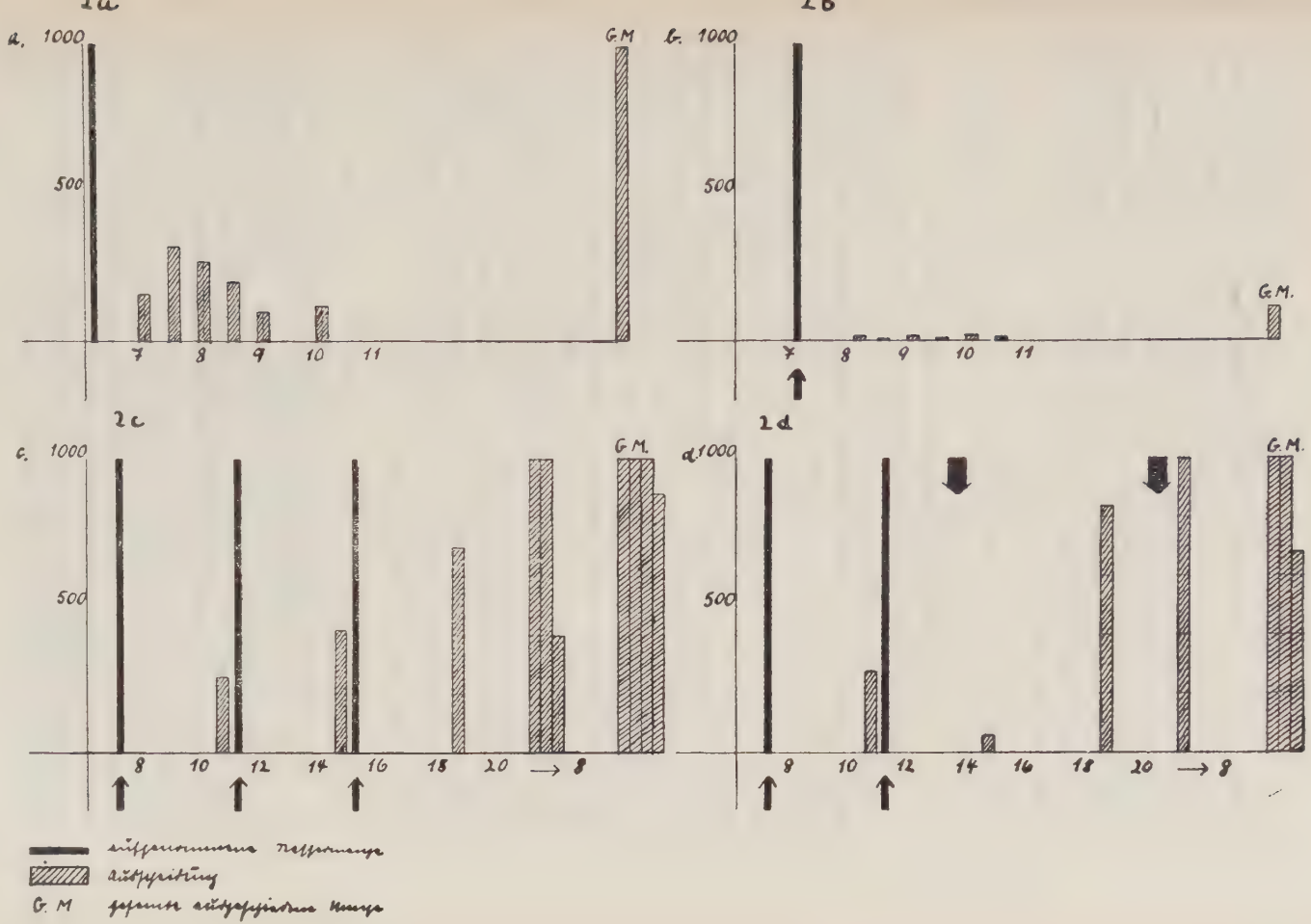
Wir benutzten als Hypophysenhinterlappenhormon das Pituglandol, und zwar gaben wir in den entsprechenden Zeitpunkten 1 ccm = 3 Voegtlin Einheiten subcutan.

Über den Wasserhaushalt bei der Epilepsie überhaupt ist von verschiedener Seite berichtet worden. Wir werden im folgenden berichten über die akute einfache und die unter Pituglandol modifizierte, ferner über die fortlaufende Wasserbelastung und ihre Auswirkung auf die Anfallsbereitschaft. Ich führe nicht die **gesamten** an der neurologischen Klinik gesammelten Erfahrungen an, sondern nur eine Reihe von Kranken, die in jeder Hinsicht bezgl. Anfallsbereitschaft und Verhalten der vegetativen Regulationen in den verschiedenen Phasen genauestens analysiert worden sind.

Ergebnisse:

1. Die einfache akute Wasserbelastung. (s. Tab. 1).

Wir gaben den Kranken morgens 7 Uhr 1000 ccm Wasser von Zimmertemperatur und ließen sie die Wassermenge möglichst innerhalb von 10 Minuten austrinken. Die halbstündliche Wasserausscheidung wurde 4 Stunden verfolgt. Bis auf einen einzigen Kranken verlief die Ausscheidung nach Verteilung der halbstündigen Portionen und des spezifischen Gewichtes normal.


2a
a. 1000
500
G.M
7
8
9
10
11
2b
b. 1000
500
G.M.
7
8
9
10
11
2c
c. 1000
500
G.M.
8
10
12
14
16
18
20
→ 8
2d
d 1000
500
G.M.
8
10
12
14
16
18
20
→ 8
ausgenommene Reizmenge
Ausspritzung
G.M gesamte ausgespritzte Menge

Von 11 Kranken mit genuiner und 7 mit symptomatischer Epilepsie beobachteten wir bei 4 Kranken Anfälle. Davon befanden sich 3 in einer Phase derartiger Anfallshäufigkeit, daß man der Wasserbelastung keine auslösende Bedeutung beimessen kann. Lediglich in einem Fall von Myoklonie-Epilepsie besteht die Möglichkeit, den Wasserstoß als die auslösende Bedingung des Anfalles anzusehen, insofern als bei diesem Kranken nach monatelanger Anfallsfreiheit der erste Anfall in Auswirkung eines Wasserstoßes auftrat.

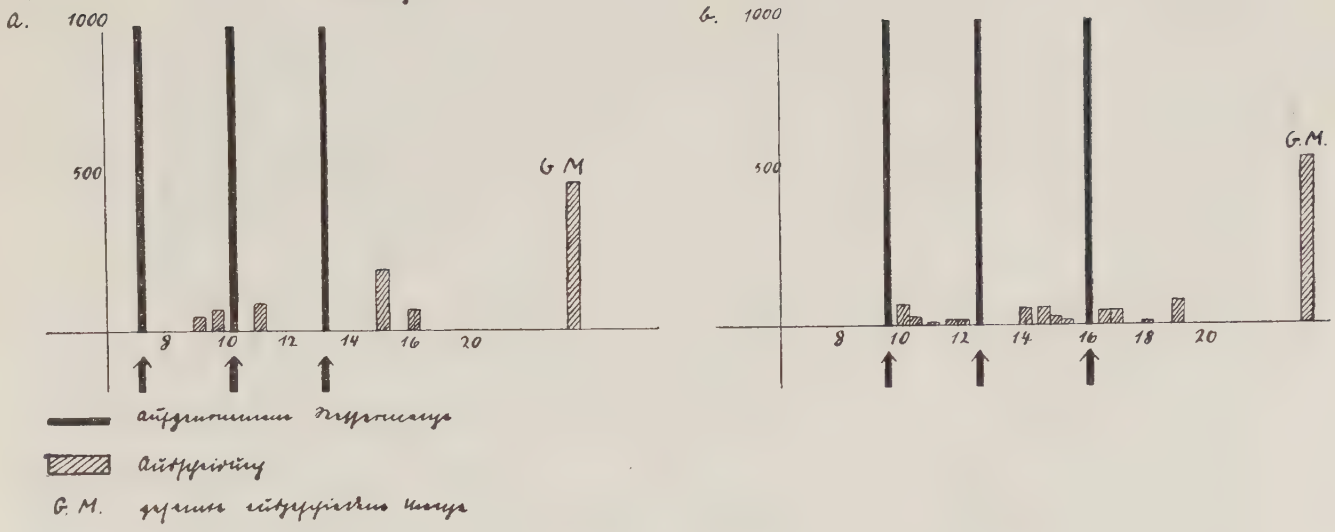
2. Einfache Wasserbelastung bei gleichzeitiger Verabfolgung von 3 Voegtlin-E. Pituglandol.
(modifiz. Wasserbelastung s. Tab. 1)

In Auswirkung des Pituglandol kommt es zu einer starken Diuresehemmung, die im allgemeinen 2—3 Stunden anhält, aber auch gelegentlich länger als 4 Stunden dauern kann, s. z. B. Abb. 1 b. In Auswirkung dieser modifizierten Wasserbelastung sahen wir zweimal einen Anfall auftreten. Der eine dieser Kranken ist der oben erwähnte Fall von Myoklonie-Epilepsie. Nun ist zu erwähnen, daß bei diesem Kranken sowohl die einfache wie die akute modifizierte Wasserbelastung nicht jedesmal einen Anfall hervorriefen, d. h. also, daß auch bei diesem Kranken die Phase der Anfallsbereitschaft für den Ausfall des Provokationsversuches von Bedeutung ist. Beweisend erscheint uns für den Wert der modifizierten Wasserbelastung nur ein Fall. Es handelte sich um ein 16jähriges Mädchen, das seit Jahren an Absenzen litt, bei dem aber bisher noch kein Krampfanfall beobachtet worden war. Durch Hyperventilation unter den üblichen Bedingungen waren keine Anfälle auszulösen. Dagegen beobachteten wir während einer Hyperventilation am Ende, d. h. 4 Stunden nach einer akuten modifizierten Wasserbelastung, den ersten und einzigen bisher überhaupt beobachteten Anfall.

3. Die fortlaufende Wasseranreicherung.

Die beiden vorhergehenden Provokationsmethoden sind, wie aus den oben mitgeteilten Ergebnissen zur Genüge hervorgeht, in ihrer Auswirkung auf die Anfallsbereitschaft sehr unsicher. Dagegen zeigte sich, daß die fortlaufende Wasseranreicherung die Anfallsbereitschaft doch so erhöht, daß diese Provokationsmethode von allen bisher bekannten wohl als die wirksamste anzusehen ist. Sie erfüllt die notwendigen Bedingungen, d. h. in Auswirkung der Wasseranreicherung treten Anfälle auf und zwar nur bei anfallskranken Menschen. Es ist aber gleichgültig, ob es sich um Kranke mit sog. genuiner oder symptomatischer Epilepsie handelt. Wir führen 3 Beispiele an:

Abbildg 3.



1. Es handelt sich um einen 27jähr. Kranken mit genuiner Epilepsie, der seit einem Jahr an Anfällen leidet und bisher 4 Anfälle in größeren Zwischenräumen gehabt hat, den letzten vor einigen Wochen. Dabei ist bemerkenswert, daß die Anfälle nur nachts auftraten. In Abb. 1a ist der Verlauf einer einfachen Belastung dargestellt, in 1b der Verlauf eines durch Pituglandol modifizierten Wasserstoßes. Die Wirkung des Pituglandol hielt bei diesem Kranken also zumindest 4 Stunden an. Ausgehend von dieser Erfahrung haben wir bei diesem Kranken zunächst in 4stündlichen Rythmen 1000 ccm Wasser und je 1 ccm Pituglandol verabfolgt. Die Nahrungsaufnahme wurde nicht eingeschränkt (Abb. 1c). Es zeigt sich, daß um die Mittagszeit die Pituglandolsperre doch etwas durchbrochen wird. Insgesamt wurden fortlaufend 4 modifizierte Belastungen durchgeführt. Ein Anfall trat nicht auf. Einige Tage danach haben wir den Versuch wiederholt, ebenfalls 4 modifizierte Belastungen durchgeführt, aber den Zwischenraum auf 3 Stunden verringert. Die Diuresehemmung wurde nicht durchbrochen. Eine Stunde nach der 4. Belastung, nachdem es zu einer Retention von 3600 ccm Wasser gekommen war, erlitt der Kranke, der schon den ganzen Tag sehr bleich und elend aussah, aber nicht über Kopfschmerzen klagte, einen generalisierten epileptischen Anfall.

2. Es handelte sich um einen 29jährigen Kranken mit einer genuinen Epilepsie, der sich zur Zeit der Krankenhausbeobachtung in einer anfallsfreien Phase befand. In Abb. 2a und 2b sind eine akute und eine durch Pituglandol modifizierte Wasserbelastung in ihrem Ablauf dargestellt. Die Pituglandol-Wirkung hält 4 Stunden an. In Abb. 2c ist dreimal in 4stündlichen Abständen eine modifizierte Belastung durchgeführt. Die Diuresehemmung wird nicht durchbrochen. Es kommt nicht zum Anfall. Bei einer Wiederholung dieser Provokationsmaßnahme erfolgte schon in der dritten Stunde nach der 2. modifizierten Belastung der erste Anfall, im Laufe des Nachmittages ein zweiter. Während einer sich daran anschließenden Krankenhausbehandlung wurde kein neuer Anfall beobachtet.

3. Es handelt sich um einen Kranken mit einer sicheren genuinen Epilepsie. Er wurde uns vom Versicherungsamt zugeschickt mit der Fragestellung, ob durch die Anfallshäufigkeit eine Invalidisierung notwendig sei. Es gelang uns nicht, bei dem zweimal wiederholten Provokationsversuch einen Anfall zu erzeugen. Der Verlauf ist aus Abb. 3 zu ersehen.

Zusammenfassung:

Die akute einfache und die durch Pituglandol modifizierte Wasserbelastung erwiesen sich als Provokationsmaßnahmen für den epileptischen Anfall nicht als von hinreichender Sicherheit. Wenn man die Phase der Anfallsbereitschaft nicht berücksichtigt, so beobachtet man während des Ablaufes der Belastung wohl häufiger Anfälle. Man kann dann aber nicht mit Sicherheit zeigen, daß diese in Auswirkung derselben aufgetreten sind. Von größerer Wichtigkeit und Sicherheit und unter allen bisher bekannten Methoden den Vorzug verdienend, ist die Methode der fortlaufenden Wasseranreicherung mit Hilfe des Pituglandol. Dabei erweist es sich als notwendig, daß man den Zwischenraum zwischen den einzelnen Belastungen so verkürzt, daß die diuresehemmende Wirkung des Pituglandol nicht durchbrochen wird, damit es zu einer genügenden Retention kommt. Die Wirkungsbreite des Pituglandol bei den einzelnen Kranken ist verschieden und muß jeweils in einem Vorversuch festgestelllt werden. Es ist aber nicht in jedem Fall möglich, auch bei sicher Anfallskranken einen Anfall mit dieser Methode zu provozieren (Beispiel: siehe Fall 3). Es ist nämlich auch die relative Phase der Anfallsbereitschaft von einer gewissen Bedeutung, wie uns Fall 2, Teil 3 lehrt. Bei diesen Kranken zeigte sich, daß bei gleichem Ablauf des Versuches nur einmal ein Anfall auftrat, eine Verschiedenheit, die offenbar nur in den verschiedenen Phasen der Anfallsbereitschaft ihre Erklärung findet.

Wir fassen zusammen: In Auswirkung der fortlaufenden Wasseranreicherung mit Hilfe von Pituglandol ist es möglich, die Anfallsbereitschaft zu steigern und zwar bei symptomatischer sowohl als auch bei genuiner Epilepsie. Es gelingt nicht, mit Es gelingt nicht, mit der von uns angewandten Methode in jedem Fall den Anfall auszulösen. Es scheint die relative Phase der jeweiligen spontanen Anfallsbereitschaft eine gewisse Rolle zu spielen, indem es allerdings durch die Wasseranreicherung zu einer derartigen Steigerung der Anfallsbereitschaft kommt, daß sich der Organismus im Anfall entlädt. Es ist aber nicht möglich, bei jedem Epilepsie-Kranken einen Anfall zu provozieren. Bei Nicht-Epileptikern haben wir bisher noch keinen Anfall gesehen. Die Methode wirkt also nicht wie die Cardiazolmethode selbst krampferzeugend, sondern in ihrer Auswirkung treten Anfälle nur bei Epileptikern auf. Sie scheint uns nach den bisherigen Erfahrungen doch immerhin eine große Sicherheit zu haben. Die Methode erfüllt also die Voraussetzung, die man an eine Provokationsmethode zur willkürlichen Erzeugung epileptischer Anfälle und zwar nur bei Epileptikern stellen muß.

Literaturverzeichnis.

Janz, H. W. Die Verwertbarkeit einiger Methoden zur Provokation epileptischer Anfälle.
Archiv für Psych. u. Neur. 106, 267, 1937.

Janz, H. W. Zur diagnostischen Verwertbarkeit der Cardiazolkrämpfe. Münch. Med. Woch. 1937, I, 471.

Roth. Der Wasseranreicherungsversuch als krampfauslösendes Mittel bei Epileptikern.
Psychiatr.-neur. Wschr., 1937, S. 58.

Clegg u. Thorpe. Indueed water-retention in diagnosis of indiopathic epilepsy. Laneet 1935 I

Lebenslauf.

Ich, Margrethe Carstensen, wurde am 12. März 1912 auf der Insel Pellworm geboren. Die Reifeprüfung erledigte ich 1931 in Niebüll (Schleswig) an der Oberrealschule. Im Herbst 1932 begann ich das medizinische Studium an der Universität in Freiburg i. Br. Ferner studierte ich an den Universitäten Kiel, München und Hamburg.

Im Frühjahr 1935 bestand ich die ärztliche Vorprüfung und im Juni 1938 das medizinische Staatsexamen.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. med. Pette für die Überlassung des Themas zu danken. Ferner danke ich Herrn Dr. med. et phil. Janzen für seine Hinweise und Anregungen.